

Приложение I

Научни заключения и основания за промяна на условията на разрешението(ята) за употреба

Научни заключения

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за еверолимус (показан за превенция на отхвърлянето на трансплантирани органи), научните заключения са, както следва:

ПРУ е представил обширно резюме за лимфедем и инхибитори на mTOR въз основа на литературата, предклиничните и клиничните находки и данните след получаване на разрешението за употреба. Лимфедем и особено лимфоцеле са известни усложнения при хирургични процедури. Въпреки това, както е обобщено от ПРУ, има и статии, които показват, че усложненията от страна на лимфната система могат да бъдат свързани и с нехирургични причини, например имunosупресия, предизвикана от инхибитори на mTOR. Както е описано в две статии, теоретичното механистично обяснение може да включва инхибитори на mTOR, които предизвикват нарушение в зарастването на лимфните съдове, увредени по време на хирургична интервенция.

Извършено е кумулативно търсене в базата данни за безопасност на Novartis до 16 януари 2019 г. Кумулативно са открити общо 102 случая, като са използвани критериите за търсене HLT (термин от високо ниво) „Лимфедем“ и PT (предпочитан термин) „Отклонения в лимфангиограмата“. Причинно-следствена връзка между еверолимус и лимфедем не може да се установи със сигурност при нито един от случаите. Същевременно такава връзка по принцип е трудно да бъде установена или изключена предвид известния риск от увреждане на лимфните съдове по време на хирургична интервенция, което е сериозен смущаващ фактор.

Не се счита, че представените данни, които включват случаи от отчетния период на настоящия ПАДБ, обосновават вземане на становище по отношение на лимфедем в КХП на Votubia, но това не се отнася за Certican. Поради това към точка 4.8 от КХП на Certican трябва да се добави лимфедем в СОК „Съдови нарушения“. Що се отнася до честотата, не е приемливо да се включи същата честота като за Votubia (чести), предвид съществуващите неясноти. Вместо това се предлага категорията „с неизвестна честота“.

Съотношението полза/риск за еверолимус при трансплантация остава положително.

CMDh се съгласява с научните заключения на PRAC.

Основания за промяната на условията на разрешението(ята) за употреба

Въз основа на научните заключения за еверолимус (показан за употреба при отхвърляне на трансплантирани органи) CMDh счита, че съотношението полза/риск за лекарствения(ите) продукт(и), съдържащ(и) еверолимус (показан за употреба при отхвърляне на трансплантирани органи), е непроменено с предложените промени в продуктовата информация.

CMDh достигна до становище, че разрешението(ята) за употреба на продуктите, попадащи в обхвата на настоящата единна оценка на ПАДБ, трябва да бъде(ат) изменено(и). В случаите, при които други лекарствени продукти, съдържащи еверолимус (показан за употреба при отхвърляне на трансплантирани органи), са понастоящем разрешени за употреба в ЕС или са предмет на бъдещи процедури по разрешаване за употреба в ЕС, CMDh препоръчва засегнатите държави членки и заявителите/притежателите на разрешенията за употреба да вземат предвид това становище на CMDh.

Приложение II

**Изменения в продуктова информация на лекарствен(и) продукт(и),
разрешен(и) по национални процедури**

Изменения, които трябва да бъдат включени в съответните точки на продуктова информация (новият текст е **подчертан и удебелен**, изтрият текст е задраскан)

Кратка характеристика на продукта

Точка 4.8

лимфедем, в системо-органния клас „Съдови нарушения“ в категория "**с неизвестна честота**".

Листовка

Точка 4

Други нежелани реакции:

Други нежелани реакции са наблюдавани при малък брой хора, но тяхната точна честота е неизвестна:

- **Подуване, усещане за тежест или стягане, болка, ограничена подвижност на части от тялото (тази реакция може да възникне във всяка част на тялото и е потенциален признак за необичайно натрупване на течност в меките тъкани, дължащо се на запушване на лимфната система, известно също като лимфедем)**

Приложение III

График за изпълнение на настоящото становище

График за изпълнение на настоящото становище

Приемане на становището на CMDh:	март 2019 г., на заседание на CMDh
Предаване на преводите на приложенията към становището на националните компетентни органи:	11 май 2019 г.
Изпълнение на становището от държавите членки (подаване на заявление за промяна от притежателя на разрешението за употреба):	10 юли 2019 г.